Der Wasserhaushalt in der Schwangerschaft

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät

der

Friedrich Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Reinhold Spengel

Medizinalpraktikant aus Törwang

Druck: Heinrich Kirch, Buchdruckerei, München 13, Schraudolphstr. 10

1936/044

Der Wasserhaushalt in der Schwangerschaft

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät

der

Friedrich Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Reinhold Spengel
Medizinalpraktikant aus Törwang

Druck: Heinrich Kirch, Buchdruckerei, München 13, Schraudolphstr. 10

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen.

Referent:
Professor Dr. H. Wintz

Dekan:
Geheimrat Professor Dr. F. Jamin

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Tag der mündlichen Prüfung: 10. September 1935.

Der gesunde Organismus besitzt die Fähigkeit bei dauerndem Wechsel den Wasserbestand und die Wasserverteilung im Körper aufrecht zu erhalten. Der Organismus nimmt dauernd Wasser auf und gibt ununterbrochen Wasser ab, dabei bleibt aber der Wassergehalt seiner Gewebe im Wesentlichen unverändert (Siebeck). Auch unter pathologischen Bedingungen hält der Körper mit relativ großer Zähigkeit an seinem Wasserbestand fest.

Wir wissen vom Organismus in der Schwangerschaft, daß in seinen Geweben und fast bei allen seinen Organfunktionen Veränderungen nachzuweisen sind, die oft an das Pathologische grenzen. Daß auch der Wasserhaushalt in der Schwangerschaft leicht eine Störung erfährt, ersehen wir aus zahlreichen Untersuchungen, die nachgewiesen haben, daß Veränderungen im Wasserhaushalt und zwar besonders in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft zu den nicht seltenen Erscheinungen gehören, die aber rasch nach der Geburt wieder verschwinden.

Zur klinischen Prüfung kann man sich der Nierenfunktionsprüfung nach Volhard bedienen. Entsprechend der starken Neigung zur Ödembildung und der damit verbundenen Störung des Wasserhaushaltes, ist in der Schwangerschaft bei dem Versuch nach Volhard häufig mit einer gestörten Wasserausscheidung zu rechnen.

Über die Störungen des Wasserhaushaltes in der Schwangerschaft ist in den letzten 25 Jahren viel gearbeitet worden. Besonders interessierte natürlich die Frage, wie weit und ob die Niere die Störungen verursache, und so wurden eine Menge Ausdrücke geprägt, die zeigen, wie lange man sich nicht im klaren war über die Art und Entstehung der Störungen im Wasserhaushalt der Schwangerschaft. Leyden hat schon im Jahre 1881 den Ausdruck Schwangerschaftsniere geprägt, aus dem ersichtlich ist, daß er keine näheren Angaben über die Art der Nierenveränderungen machen konnte. Zangemeister prägte den Ausdruck Nephropathia gravidarum wozu eigentlich kein Anlaß vorliegt, denn der griechisch-lateinische Name sagt ebensowenig aus.

Heynemann schlägt vor von einer Capillaropathia gravidarum zu sprechen, womit die Capillarerkrankung in den Vordergrund gestellt wird. Von Jaschke spricht von einer Schwangerschaftsnephrose, Munk nimmt eine Lipoidnephrose an. Zondek hält die umfassende Bezeichnung Schwangerschaftsniere von Leyden als die zweifellos beste, aber sie trifft das Wesen der Erkrankung auch nicht ganz, da es nach seiner Meinung eine spezifische Nierenerkrankung der Schwangerschaft gar nicht gibt.

Anfangs beruhte die Diagnostik der Nierenkrankheiten allein auf der Beobachtung der Urinmenge, der Eiweißausscheidung, des Sedimentbildes und des klinischen Verlaufes. Das verschiedene Verhalten dieser einzelnen Faktoren hatte zur Abgrenzung bestimmter Typen geführt, die sich mit gewissen pathologischen Befunden zu decken schienen. Man unterschied akute, chronische, parenchymatöse, interstitielle Nephritiden. Da sich aber bald herausstellte, daß sich zwischen den verschiedenen Formen Übergänge finden, ja die Mischformen häufiger sind, erkannte man die Unzulänglichkeit der bisherigen Einteilung und suchte nach neuen Hilfsmitteln. Kryoskopie und die Beobachtung der Ausscheidung von Farbstoffen, waren die ersten neuen Versuche um Nierenanomalien aus funktionellen Veränderungen zu diagnostizieren. Damit konnte man aber nur feststellen, ob die Niere insuffizient ist oder nicht; inwieweit ihre Partiarfunktion geschädigt ist, läßt sich daraus nicht ersehen. Einen wesentlichen Fortschritt brachten erst die Arbeiten von Strauß, Widal, Schlayer, Volhard und Monakow. Nachdem die beiden ersteren die Bedeutung der Na Cl Retention für die Ödementwicklung erkannt hatten, untersuchte Schlayer neben dem Ausscheidungsvermögen für körperfremde Stoffe (Milchzucker und Jod) dasjenige für H_2O und Na Cl an den verschiedenen Formen der Nierenentzündung. Den N Stoffwechsel prüften Volhard und Monakow.

Die einzige Nierenanomalie, bei der eine systematische Bearbeitung noch fehlte, war die Leydensche Schwangerschaftsnierne. Eckelt kam zu dem Ergebnis, daß die Niere der gesunden Schwangeren sich nicht von der gesunden Nichtschwangeren unterscheidet. Als einzige Abweichung käme vielleicht eine Überempfindlichkeit der Nierengefäße in Frage. Bei der Schwangerschaftsniere (die Diagnose wurde aus dem hohen Eiweißgehalt des Urins, Ödemen, die erst in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft auftraten, gestellt) untersuchte Eckelt 7 Fälle und fand, daß die Schwangerschaftsniere nur in Bezug auf die H_2O und Na Cl Ausscheidung insuffizient ist. Eine gesteigerte Diurese am Ende der Schwangerschaft kann er nicht feststellen im Gegensatz zu Zangemeister. In einer späteren Arbeit Eckelts kommt er zu dem Ergebnis, daß alle Untersuchungen, die eine zuverlässige Beurteilung der Nierenfunktion ermöglichen, zu ein und demselben Ergebnis führen, daß nämlich bei der Schwangerschaftsniere keine Niereninsuffizienz vorliegt. Der Hydrops, die Hypertonie, die Augenstörungen, denen wir in der Schwangerschaft begegnen und für deren Ursprung nur der Gestationsprozeß in Frage kommt, sind also selbständige Krankheitserscheinungen, Schwangerschaftstoxikosen gleichwie die Eklampsie, Albuminurie und andere.

Auch Zangemeister hat nachgewiesen, daß Ödeme bei Schwangerschaft, sofern man von den Fällen absieht, in denen zufällige Komplikationen mit echter Nephritis, Herzfehlern und anderem vorliegen, weder durch Schwangerschaftsnephritis, noch durch Stauung

in die abführenden Venen bedingt sind. Weder ist eine Stauung die wesentliche Ursache der nicht mit Schwangerschaftsnephropathia einhergehenden Ödeme, noch sind die von Albuminurie begleiteten Formen als nephrogen, als Folge der Nierenerkrankung zu betrachten. Vielmehr handelt es sich in beiden Fällen um eine Schwangerschaftserkrankung sui generis, den Hydrops gravidarum und seine Folgezustände. Warum es solange gedauert hat, daß man eine typische Schwangerschaftserkrankung nicht erkannte, mag daran liegen, daß in leichten Fällen nur die unteren Extremitäten gestaut sind, also ein Gefäßgebiet in welchem der venöse Abfluß zweifellos erschwert ist. Bei Einhergehen mit Albuminurie folgte man ohne weiteres den alten Lehren der inneren Medizin und faßte die Ödeme als Folge einer Nierenerkrankung auf. Auch ist es lange nicht aufgefallen, daß z. B. Tumoren von der Größe und Lage des schwangeren Uterus längst nicht so oft Ödeme hervorrufen. Die genaue Betrachtung zwingt aber die Schwangerschaftsödeme auf eine einheitliche allgemeine Genese zu führen. Es kann sich der scheinbar örtliche Prozeß jederzeit in entfernteren Körperregionen bemerkbar machen, und damit seinen nicht örtlichen Charakter verraten, z. B. Schwellungen an den Händen. Außerdem zeigen sich bei solchen Kranken Anomalien — abnorme Gewichtszu- und abnahme, Plasmaverdünnung, Oligurie — welche auf die wahre Natur des Leidens hinweisen. Zangemeister hat in 99 % aller Schwangeren wenigstens vorübergehend leichte Knöchelödeme feststellen können und hält diese für eine physiologische Eigentümlichkeit. Alles was darüber hinausgeht, hält er nicht mehr für physiologisch und bezeichnet solche Fälle als „Hydrops". Dabei findet er, daß Hydrops hauptsächlich am Ende der Schwangerschaft auftritt und dabei öfter bei M. P. Unter Hydrops versteht man also eine Wasserverhaltung im Körper wobei man unter „Wasser" nicht den chemischen Begriff H_2O verstehen darf und unter „Verhaltung" nicht eine Insuffizienz der Ausscheidungsorgane. Ein stärkerer Hydrops — der als Erkrankung bezeichnet werden muß — macht sich durch zwei Symptome bemerkbar: Ansteigen des Körpergewichtes, Störungen in der Harnsekretion. Bei Beginn des Hydrops haben wir also ein Ansteigen des Gewichtes bei geringer Harnsekretion. Besteht der Hydrops einige Zeit, so hat der Körper meist die Neigung das angesammelte Wasser wieder zu eliminieren. Die Harnmenge steigt, das Körpergewicht sinkt unter Schwund der Ödeme. Die Störung des Wasserhaushaltes in der Schwangerschaft ist somit Schwankungen ausgesetzt, sodaß man bei Schwangeren nach Wasserbelastung verschiedentlich ein oligurisches und ein polyurisches Stadium nachweisen kann, je nachdem der Hydrops im Entstehen oder Verschwinden ist. Ähnliche Verhältnisse lassen sich auch bei der Prüfung des Kochsalzgehaltes feststellen, da die Bedingungen für die Kochsalzausscheidung mit denen der Wasserausscheidung ungefähr übereinstimmen. Wenn die Zeit der

Bildung und des Schwindens der Ödeme vorüber ist, erhält man normale Befunde. Einen Unterschied in der Tag- und Nachtdiurese normaler und hydropischer Schwangerer findet Zangemeister, im Gegensatz zu Schuhmacher uud er hält deshalb das Ausscheidungsvermögen der Nieren bei hydropischen Schwangeren zeitenweise für verringert. Im Gegensatz dazu soll die Funktionsfähigkeit der Niere, insbesondere auch bezüglich der Wasserausscheidung meist ungestört sein. Das Charakteristische der Diurese Hydropischer (ohne Albuminurie) liegt also nach Zangemeister in einer zeitweise auftretenden Beschränkung der Harnwasserausscheidung bei offenbar intakter Funktionsfähigkeit.

Den Hydrops gravidarum teilt Zangemeister ein in ein Vorstadium (leichte Ödeme, polyurische Attaken, keine abnorme Gewichtssteigerung, kein Albumen, Blutdruck normal).

1. Stadium: stärkere Ödeme, oligurische Attaken, abnorme Gewichtssteigerung, kein Albumum, Blutdruck normal,

2. Stadium: Hinzukommen von Blutdrucksteigerung und Albumen (Albumen ist das Zeichen für eine Mitbeteiligung der Nieren in der Gravidität. Mit dem Auftreten meßbarer Eiweißmengen fällt im Ganzen das Steigen des Blutdrucks zusammen),

3. Stadium: Hinzukommen cerebraler Erscheinungen.

a) Präeklamptische Symptome und

b) eklamptische Krämpfe. (Bei starker Zunahme des Hydrops tritt oft ein weiterer Symtomenkomplex hinzu, bestehend in einer Reihe von Störungen, welche sich in ihrer Gesamtheit nur durch Druckerhöhung im Schädelraum erklären lassen.)

Über die Genese des Hydrops schließt sich Zangemeister Volhard an, der zu einer einheitlichen Auffassung fast aller Formen des Hydrops gelangt. „Die primäre Ursache der Ödeme ist eine Schädigung der Kapillarendothelien, welche sich in vermehrter Durchlässigkeit und verminderter Resorptionsfähigkeit äußert. Alle anderen Bedingungen, welche einen Flüssigkeitsaustritt befördern, kommen als sekundäre, begünstigende Hilfsmomente in Betracht, wenn die primäre Gefäßschädigung gegeben ist. Für sich allein vermögen jene kein Ödem hervorzurufen." Die Gefäßschädigung bedingt eine „Ödembereitschaft" auf deren Grundlage dann andere Faktoren z. B. renale in Wirkung treten. Wir müssen also als primäre Ursache der Schwangerschaftsödeme eine Schädigung der Kapillarwände annehmen, infolge deren ihre Durchlässigkeit erhöht ist.

Der Ausdruck „primär" ist hier natürlich nur ein relativer. Denn es erhebt sich die Frage, wodurch die Gefäßalteration ihrerseits beeinflußt wird.

Sauerstoffmangel bedingt nach Volhard eine Schädigung der Kapillaren und dadurch eine größere Durchlässigkeit. Außerdem betrachten wir die direkten und indirekten Wirkungen, die das

Wachstum der Eier auf die Blutversorgung der mütterlichen Organe ausüben muß. Bei Ansiedlung des Eis wird ein größerer Saftreichtum des Mutterbodens hervorgerufen, der teilweise aus Blut, teilweise aus Gewebsflüssigkeit besteht. Die Blutfülle des Uterus nimmt rapid zu auf Kosten anderer Organe, hauptsächlich infolge reflektorischer Vorgänge am Gefäßapparat. Später wird der Saftreichtum des ganzen Organismus größer, ob hieran die Blutmenge beteiligt ist, ist zweifelhaft. Die Vermehrung der Gewebsflüssigkeit soll wohl als Reservedepot dienen, um die sich einstellenden Defekte in der Blutmenge und -Qualität schnell auszugleichen. Der Fötus braucht große Mengen an Eiweiß, Hämoglobin und Sauerstoff, diese entnimmt er direkt dem mütterlichen Blut, das dadurch quantitativ verringert und qualitativ verschlechtert wird. Der Sauerstoffverlust ist jedenfalls gesteigert. Die Blutverdünnung einerseits und die relative Anämie andererseits können zu Ernährungsalterationen besonders empfindlicher Gewebe führen. Demnach sieht Zangemeister die durch das Eiwachstum bedingten Veränderungen des Blutes und seiner Verteilung als Momente an, welche eine Schädigung der Kapillarwände wenigstens begünstigen. Daneben besteht noch die Möglichkeit einer fermentativen Giftwirkung, die auf die so wie so schon geschädigten Kapillaren besonders einwirkt. Als Folge dieser Kapillarschädigung wird es zu einem vermehrten Austritt von Flüssigkeit aus dem Blut kommen, besonders dann, wenn der Gefäßinnendruck erhöht ist, also in den abhängigen Partien, in den Gefäßen, deren Venenblut einer Stauung ausgesetzt ist. Die Gewebsflüssigkeit wird vermehrt und es entstehen Ödeme, sobald der Abfluß auf den Lymphbahnen nicht mehr ausreicht, um den vermehrten Zustrom zu bewältigen. Da der Körper aber Änderungen der Blutmenge und -beschaffenheit möglichst schnell auszugleichen bestrebt ist, muß er die Harnmenge eindämmen. Der Körper nimmt an Gewicht zu.

Die spätere Schädigung der Nieren beruht ebenfalls auf der Folge bzw. Beteiligung an der Alteration des Gefäßapparates. Bei der hohen Empfindlichkeit der Niere gegen ischämisierende Vorgänge (Bei Verschluß ihrer Arterie von nur einer Minute tritt hier eine krankhafte Undurchlässigkeit des Epithels und Endothels für Wasser und eine Durchlässigkeit für Eiweiß ein. Volhard) ist es nicht verwunderlich, daß sie mit der Zeit in Mitleidenschaft gezogen wird, wenn die Ernährung reduziert wird.

Fischer faßt das Ödem als ein kolloid-chemisches Problem auf, dessen Lösung sehr einfach ist. Er stellt die Lehre auf, daß jede Säurebildung im Organismus die Quellungsfähigkeit der Gewebe erhöht. Unter dem Einfluß der Säure nimmt die Hydrophilie der Gewebekolloide zu. Dadurch wird das Wasser von den Geweben festgehalten und so entsteht das Ödem. Da mit fortschreitender Schwangerschaft die Acidosis zunimmt und die Ödeme gegen Ende der Schwangerschaft stärker werden, ist dies wohl eine Stütze von

Fischers Theorie. Volhard lehnt diese jedoch ab, da das Ödem keine Quellung ist, sondern eine Ansammlung von freier Flüssigkeit in den Maschen des Gewebes.

Schuhmacher hat an 200 Schwangeren ebenfalls Beobachtungen angestellt und er stimmt zum größten Teil mit denen von Zangemeister angestellten überein. Jedoch möchte Schuhmacher als Hydrops gravidarum nur die Fälle bezeichnen, wo neben leichten Knöchelödemen bei fortlaufender Wägung in der Schwangerschaft gewisse Unregelmäßigkeiten der Gewichtszunahme in erster Linie stärkerer Gewichtsanstieg mit ev. folgendem Gewichtsstillstand bzw. Gewichtsabnahme, auftreten und im Wochenbett als Zeichen der stattgehabten Wasserretention unter erhöhter Diurese, gleichgültig ob bei Tag oder Nacht, eine deutliche Gewichtsabnahme zu konstatieren ist.

In der Einteilung der Ödeme schließt er sich auch Zangemeister an. 1. Angedeutete Knöchelödeme, 2. stärkere Ödeme, das sind ödematöse Anschwellungen, die den Knöchel überschreiten, ev. bis zum Knie reichend und 3. allgemeine Ödeme.

Das Ergebnis seiner Untersuchungen an den 200 Schwangeren ist kurz folgendes. Gegen Ende der Schwangerschaft findet man vorübergehend in den Morgenstunden bei 64 % aller Schwangeren deutliche Ödeme, die sich gewöhnlich auf die Knöchel beschränken. In den Abendstunden bei 95 % zeitweise bald leichtere, bald stärkere Ödeme der Knöchel bzw. der Unterschenkel. Starke Ödeme der Unterschenkel fanden sich in 11 %. Allgemeine Ödeme ohne pathologischnn Harnbefund (die schwerste Form des Hydrops gravidarum) kamen bei 200 Schwangeren nur zweimal vor. In 3 % lassen sich weder morgens noch abends jemals ödematöse Schwellungen finden. Die abendlichen Ödeme an Knöcheln, ja Unterschenkeln sind kein Beweis für Wasserretention im Körper, da auch Nichtschwangere gesunde Frauen in einem großen Prozentsatz abends Ödeme aufweisen. Als Hydrops gravidarum sind zu bezeichnen nur die Fälle, wo neben den Ödemen Unregelmäßigkeiten der Gewichtszunahme auftreten und im Wochenbett eine erhöhte Diurese mit abnormer Gewichtsabnahme zu konstatieren ist. Unter diesen Gesichtspunkten fand Schuhmacher, daß an 73 % der Schwangeren in den letzten Monaten ein Hydrops gravidarum nachzuweisen ist.

Fingerödeme fanden sich — im Gegensatz zu Zangemeister — in 15 % und hauptsächlich nur bei starkem Hydrops gravidarum. Ein deutlicher Unterschied zwischen dem Verhältnis der Tag- und Nachtdiurese normaler und hydropischer Schwangerer war nicht zu erkennen. Bei Hydrops gravidarum ist der Ausfall des Konzentrationsversuches befriedigend und der Wasserversuch fällt in der Regel (wenn nicht gerade die hydropischen Erscheinungen klinisch eine deutliche Zunahme zeigten) vorschriftsmäßig aus, ein Zeichen daß die Funktionsfähigkeit der Niere beim Hydrops gravidarum ungestört ist.

Der Reststickstoff findet sich immer innerhalb normaler Grenzen (nach Runge und Keßler ist er stets etwas unterhalb des Normalen). Der Blutdruck ergibt im allgemeinen bei den leichten Formen des Hydrops gravidarum normale Werte. Da die Ödeme als extrarenal aufgefaßt werden müssen, besteht die Therapie in der Entwässerung des Körpers und in der Anregung des Wasseraustausches in den ödematösen Geweben durch Kochsalz- und wasserarme Diät und Bettruhe. Bei refraktären Fällen ist die Ableitung auf die Haut durch Schwitzprozeduren von Nutzen.

Daß die Physiologie des Wasserstoffwechsels in der Schwangerschaft noch keineswegs genau erforscht ist, liegt zunächst daran, daß wir auch über den Mechanismus des normalen Stoffwechsels noch wenig wissen. Es ist ohne Zweifel das hohe Verdienst von Zangemeister, mit Hilfe exakter Methoden die besondere Eigenart des Wasserstoffwechsels Schwangerer näher charakterisiert zu haben und den ganzen Komplex des Hydrops gravidarum mit seinen fließenden Übergängen genau beschrieben zu haben. Da aber, wie gesagt, auch über den normalen Stoffwechsel noch wenig bekannt ist, müssen wir uns vorläufig damit begnügen Schlüsse zu ziehen, auf Grund qualitativer und quantitativer Untersuchungen des Blutes, des Harns und auf Grund gewisser Bilanzen, die wir aus den eingeführten und wieder ausgeschiedenen Flüssigkeiten errechnen. Ein Einblick in die vitalen Vorgänge des Austausches von Wasser und echt gelösten Substanzen zwischen Blut und Gewebe, in die gewaltige Arbeitsleistung der lebenden Zelle, ist uns noch versagt.

Runge und Keßler haben bei gesunden Schwangerern eine Reihe von physikalischen und physikochemischen Versuchen angestellt. So fanden sie, daß die Eiweißkonzentration in der Schwangerschaft durchaus nicht regelmäßig verringert ist, was Zangemeister und seine Schüler behaupteten und als Hydrämie deuteten. Die Plasmaviskosität in der Schwangerschaft zeigt nur ganz geringe Änderungen gegenüber der Norm. Wie oben schon gesagt, soll der N Spiegel unterhalb der normalen Grenze liegen. Beim Wasserversuch interessierte sie nur die Abweichung von der Norm. Sie fanden überschießende Gesamtausscheidung in Verbindung mit nicht sehr hoher Konzentration, was die besondere Funktion der Niere und des Gesamtkörpers bei Schwangeren zu charakterisieren scheint und dafür spricht, daß im klinisch gesunden Körper der Schwangeren Wasserdepots vorhanden sind, die unter Umständen rasch mobilisiert werden können. Mit besonderer Genauigkeit gaben sie sich der Messung des onkontischen Druckes (Schade) nach Ellinger Quellungsdruck und nach Starling osmotischer Druck der Kolloide genannt, hin. Es ist die Kraft, die als spezifische Eigenschaft der hydrophilen Blutkolloide, also in der Hauptsache der Eiweißkörper anzusehen ist. Diese Kraft umschließt die Fähigkeit hydrophile Kolloide entweder aus einer kolloidfreien Lösung von genau gleichem Molekular-osmotischem Druck durch eine dialytische

Membran Wasser bis zu einer bestimmten Steighöhe anzuziehen oder aber das Lösungswasser festzuhalten, wenn versucht wird, mit Hilfe mechanischen Druckes Flüssigkeit durch eine Membran abzupressen.

Runge und Keßler haben nun bei gesunden Nichtschwangeren einen Durchschnittswert des onkontischen Druckes von 2,7 cm Hg gemessen, bei Frühschwangeren denselben Wert gefunden, jedoch bei Spätschwangerern einen etwas geringeren Druck. In Analogie mit den allgemeinen körperlichen Symptomen, wie sie das Ende der Schwangerschaft mit sich bringt, sehen wir zu dieser Zeit also auch am Plasma bestimmte Veränderungen in seiner Fähigkeit der Wasserbindung auftreten. Doch ist die Erniedrigung so gering, daß daraus die Ödementwicklung Gravider nicht erklärt werden kann. Überhaupt können die Schwangeren-Ödeme unmöglich als reine Filtrationsödeme aufgefaßt werden, ebensowenig wie die Ödeme Nierenkranker. (Eine Ansicht, die Schade und Claußen eine Zeit lang auf Grund einer dabei gefundenen Hyponkie vertreten hatten). Dagegen ist nicht unmöglich, daß die Ödeme der unteren Extremitäten am Ende der Gravidität wenigstens teilweise durch solche reine Filtration mitbedingt sind, hat doch Runge einen erhöhten Venendruck in den abhängigen Körperpartien Gravider auffinden können. Theoretisch sind von dieser Gruppe der einfachen Filtrationsödeme scharf diejenigen Ödeme zu unterscheiden, die auf einer erhöhten Durchlässigkeit der Kapillarwand beruhen. Hier ist weder Kapillardruck noch kolloid-osmotischer Druck verändert. Hierzu muß man die Ödeme Gravider rechnen.

Das Kapillargebiet, insbesondere die Kapillarendothelien sind der Ort, an dem der verschiedenartigste Austausch erfolgt. Gase, Wasser, anorganische Salze und organische Kristalloide wechseln hier zwischen Blut und Gewebe aus und ein. Dieser Stoffaustritt, der letzten Endes rein physikalischer Wert werden kann, wird reguliert durch die Tätigkeit der Kapillarendothelien. Einer der besten Kenner der Kapillarverhältnisse, Krogh (Anatomie und Physiologie der Kapill. 1924) hält die Kapillarwand für eine inaktive permeable Membran und sieht in der Veränderung der Permeabilität die veränderte Funktion der Kapillarwandendothelien. Früher (Haldane) glaubte man den Regulationsmechanismus in den Endothelien selbst zu sehen, nach neuen Untersuchungen vor allem von Krogh und Siebeck scheinen die Endothelien hormonalen und nervösen Einflüssen unterworfen zu sein, was Krogh in verschiedenartigsten Durchströmungsversuchen nachgewiesen hat. Hinselmann hat die große Bedeutung der Kapillarfunktion in der Schwangerschaft erkannt und fand bei seinen Untersuchungen mit dem Kapillarmikroskop weitgehende Abweichungen bezüglich des Kontraktionszustandes der Haargefäße Gravider. Die unterschiedliche Permeabilität der Kapillarwand müssen wir uns durch eine leicht wechselnde Änderung in der Plasmastruktur der Endothelien ver-

ursacht denken. Die rasch variierende, elektive Tätigkeit der Endothelzellen im Stoffaustausch kommt hierdurch zustande. Dieser Funktionsmechanismus spiegelt sich in den Versuchen von Rupp wieder, der feststellte, daß bei schwangeren Frauen mit sichtbaren oder latenten Ödemen beim Genuß von 1000 cm Wasser eine Blutverdünnung

1. erst 40 bis 60 Minuten später einsetzt, als bei gesunden Schwangerern,
2. dieselbe verhältnismäßig gering ist und
3. daß die sekundäre Verdünnung die auf einer Rückresorption beruht, nur angedeutet ist.

Beweisen will Rupp damit, daß wir mit Sicherheit den Schluß ziehen können, daß eine veränderte Endothelfunktion für die in der Gravidität auftretende Wasserretention ausschlaggebend ist.

Zangemeister stellt den Hydrops gravidarum in seinem dritten Stadium als Ursache für die Eklampsie hin. Er sagt, als das langgesuchte Eklampsiegift sei das Wasser unmittelbar anzusehen. Nach der Anschauung Zondeks ist dem aber nicht so, denn es müßte dann 1. bei allen Fällen von ausgesprochenem Hydrops verbunden mit Albuminurie und Hypertonie, insbesondere, wenn man die Wasserprophylaxe außer acht läßt, eine Eklampsie auftreten und 2. bei allen Fällen von Eklampsie müßte eine schwere Störung des Wasserhaushaltes vorliegen. Zondek trieb bei Frauen mit starkem Hydrops, Albuminurie und Hypertonie keine Wasserprophylaxe, sondern gab ihnen im Gegenteil so viel Flüssigkeit wie sie wollten. Trotz dieser Wasserbelastung, trotz starker Zunahme des Hydrops, also trotz Überschwemmung mit dem vermeintlichen Eklampsiegift, kam es nie zur Eklampsie oder deren Vorboten. Andererseits hat Zondek Fälle von Eklampsie gesehen, die ohne jegliche Störung des Wasserhaushaltes einhergingen. Als indirekten Gegenbeweis führt Zondek dann den Krieg an. Trotz chronischer Unterernährung und Wasserüberlastung (Suppen, Kohlrüben u. a.) ist die Eklampsie im Krieg zurückgegangen.

Das Krankheitsbild der Albuminurie, des Hydrops, der Hypertonie, — nach Eckels Untersuchungen kann jedes für sich oder zusammen in verschiedenen Variationen auftreten, — ist nach Zondek eine selbständige Krankheit, eine Schwangerschaftstoxikose, genau wie die Hyperemesis, die Dermatose und schließlich die Eklampsie. Die primäre Schädigung liegt nicht in der Niere, sondern an der Peripherie und zwar im Gewebe. Die Genese der verschiedenen Symptome stellt sich Zondek folgendermaßen vor: Zunächst sind alle Symptome Toxikosen und die Schwangerschaftstoxikose ist eine allgemeine Gewebserkrankung. Infolge toxischer Schädigung geht im peripheren Gewebe der aktive Vorgang der Wasseranziehung vor sich (Gewebsdurst = Ödem). Außerdem treten Gefäßstörungen auf, die sich in erster Linie in Veränderungen des Gefäßtonus äußern. Durch kapillare Gefäßspasmen (Hinselmann,

Haupt und Nettekoven haben durch Untersuchungen an den Kapillaren des Nagelfalzes Angiospasmen bei hypertonischen, nierenkranken Schwangeren direkt beobachten können) und durch Vasokonstriktion großer Gefäßgebiete (Splanchnikus) mit dadurch bedingter Erhöhung des Widerstandes in der Zirkulation wird die Hypertonie ausgelöst. Aus der gleichen Ursache kann es zum Spasmus der Nierengefäße und damit zur Albuminurie und Zylindrurie kommen. Für die Nierenaffektion, muß aber auch die toxische Nierengewebsschädigung selbst verantwortlich gemacht werden. Das Schwangerschaftsgift kennen wir noch nicht, sein Angriffspunkt aber ist das Gewebe. Franz und Zondek schlagen deshalb den Namen Histopathia gravidarum vor, der sagen soll, daß infolge der Schwangerschaft eine tiefgreifende Veränderung im Gesamtorganismus vor sich geht, die alle Gewebe schädigen kann. Die Schädigung der Nierenzelle führt zu Albuminurie, die der peripheren Gewebe zum Ödem. Die Schwangerschaftstoxikose ist nur der Ausdruck der erhöhten Schwangerschaftsgewebsschädigung. In bunter Reihenfolge können die verschiedenen Organe betroffen werden, sodaß die klinischen Symptome in allen Variationen auftreten können. Die Gewebsschädigung muß durch Stoffe ausgelöst werden, die in lebendigen Stoffaustausch zwischen Mutter und Kind stehen.

Ich selbst habe nun an 32 scheinbar nierengesunden Schwangerern Versuche angestellt, um den Wasserhaushalt zu prüfen. Davon waren 23 P. P. und 9 M. P. Zunächst fiel mir auf, daß beim Trinkversuch (1500 ccm dünner, ungezuckerter Tee) die Menge von den meisten Patientinnen gut vertragen wurde. Von den 32 Schwangerern hat nur eine Patientin alles und 2 haben einen Teil gebrochen. Diese waren alle P. P. Auch gaben mir fast alle Patientinnen die Versicherung, die Menge ohne besondere Schwierigkeit trinken zu können. Verschiedentlich wurde nämlich die Anregung gegeben nur 1000 ccm zu geben, da eine größere Menge für viele Schwangere unbekömmlich sei.

Die Versuche konnten aus technischen Gründen nur so angestellt werden, dass die Patienten sich 12 Stunden vor Beginn des Versuches zu Bett legten und am Versuchstag liegen bleiben mußten. Am Morgen tranken sie nüchtern 1500 ccm dünnen Tee, dann mußten sie 1/2stündig Wasser lassen 4 Stunden lang. Anschließend bekamen sie salzarme, möglichst flüssigkeitsarme Kost, die auch mengenmäßig einheitlich eingestellt wurde, und zwar mittags und abends. Nachmittags wurde die Urinmenge zweistündig kontrolliert. Ausserdem wurden die Urinproben der vorhergehenden und folgenden Nacht der Untersuchung unterzogen. Am Versuchstage wurden die Patientinnen früh nüchtern und abends

gewogen. Ebenso einige Tage vorher und nachher. Weiterhin stellte ich den Blutdruck und die Temperatur fest. Die Urinportionen wurden gemessen, das spezifische Gewicht bestimmt und eine Eiweißkontrolle durchgeführt. Die Patientinnen standen alle ziemlich am Ende der Schwangerschaft, durchschnittlich in der 36. Schwangerschaftswoche. Ich kam zu folgendem Resultat.

Bei der Prüfung, ob Oedeme vorhanden seien, zeigte es sich, dass bei morgendlichen Untersuchungen sich bei 51 % Ödeme fanden. Davon waren nach der Einteilung von Zangemeister 75 % angedeutete und 25 % stärkere Ödeme, d. h. ödematöse Anschwellungen, die den Knöchel überschreiten und evtl. bis zum Knie reichen. Allgemeine Ödeme ließen sich gar nicht feststellen. Bei den abendlichen Untersuchungen fand auch ich in ungefähr 90 % der Fälle Ödeme. Untersucht wurden im ganzen 32 Schwangere, davon fielen 3 wegen Erbrechens aus, es blieben also noch 29, an denen der Wasserversuch und Konzentrationsversuch angestellt werden konnte.

Gesamtzahl	Wasserausscheidung von 1500 ccm nach 4 Std.	Wasserausscheidung am ganzen Tag	Ödeme morgens	leichte	stärkere	Ödeme abends
29	9 = 31 %	22 = 69 %	14 = 48 %	9 = 31 %	5 = 17 %	26 = 89 %
P. P. 20	8 = 40 %	17 = 85 %	10 = 50 %	6 = 30 %	4 = 20 %	18 = 90 %
M. P. 9	1 = 11 %	5 = 55 %	4 = 44 %	3 = 33 %	1 = 11 %	8 = 88 %

Betrachten wir nun die Ausscheidungsmengen von den Schwangerern, die in 4 Stunden die getrunkene Menge wieder abgegeben haben, so kommen wir zu folgendem Ergebnis. Von den 29 Schwangeren, haben nur 9 und zwar 8 P. P. und 1 M. P. nach 4 Stunden die Gesamtmenge von 1500 ccm ausgeschieden und zwar im Durchschnitt 1771 ccm. Die Menge schwankt zwischen 1542 ccm und 2000 ccm. Wir sehen demnach bei den meisten einen ziemlichen Ausscheidungsüberschuß. Ödeme hatten von diesen morgens nur 4 und zwar stärkere, abends dagegen alle. Bei Kontrolle des Gewichtes zeigte es sich, daß sämtliche Schwangerer in diesen Tagen eine Gewichtsabnahme erkennen ließen. Die überschießende Ausscheidung, dazu die Gewichtsabnahme, die der überschießenden Ausscheidung entspricht, zeigt von normalem Verhalten des Körpers in der Schwangerschaft. Die 4 Schwangeren, die morgens Ödeme hatten, müssen wir zu dem polyurischen Stadium des Hydrops rechnen, denn diese schwemmten mehr Flüssigkeit aus, zeigten eine größere Gewichtsabnahme und am Abend geringere Ödeme. Da alle Patientinnen ziemlich dasselbe Alter hatten,

sie standen zwischen dem 18. und 25. Lebensjahr, brauchen wir Abweichungen, die das Alter mit sich bringen könnte, nicht berücksichtigen.

Übersicht über die 9 Schwangeren,
die nach 4 Stunden 1500 ccm ausgeschieden haben.

	L.K.	F.U.	A.B.	M.B.	M.K.	M.F.	Ch.Ü.	E.G.	H.B
Ödeme morgens	—	+	+	—	—	+	+	—	—
abends	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Gewicht	Abn.	Abn.	Abn.	Abn.	Abn.	Abn.	Abn.	Abn.	Abn.
Ausscheidungsmenge	1670	2000	1950	1899	1542	1786	1810	1586	1700
P. P.	/	/		/	/	/	/	/	/
M. P.			/						

\+ = Ödeme.
— = keine Ödeme.
Abn. = Gewichtsabnahme.

Die Ausscheidungsmenge liegt bei denjenigen die schon morgens Ödeme hatten höher als bei den anderen. Es wurden durchschnittlich 1886 ccm gegen 1679 ccm ausgeschieden, was einen Unterschied von 205 ccm gleich kommt. Es stimmen damit meine Ergebnisse mit anderen überein und gewinnen dadurch an Bedeutung, obwohl die Zahl der Untersuchungen relativ gering ist.

20 Schwangere haben nach 4 Stunden die getrunkene Menge nicht ausgeschieden. Ein Teil davon hat allerdings im Laufe des ganzen Tages die Menge erreicht und zwar 13 (9 P. P. und 4 M. P.). Die restlichen 7 überhaupt nicht (3 P. P. und 4 M. P.). Vergleicht man die Gewichtsschwankungen bei diesen Fällen so ergibt das Bild folgende Tabelle.

Schwangerer mit verzögerter Ausscheidung.

	P.	Ausscheidung nach 4 Std.	Tages-ausscheidung	Ödeme früh	Gewicht
R. M.	I	1212	1488	+	+
B. N.	I	1370	1753	—	—
D. F.	I	1063	1628	—	+
H. B.	II	1220	1448	—	+
M.	II	1410	1522	+	=
R. M.	I	1387	1562	—	=
W. B.	II	1363	1501	—	=
R. K.	I	1410	1645	+	—
L. A.	I	1460	1688	—	=
St. A.	I	715	1170	+	+
M. K.	II	750	940	+	+
L. R.	I	1490	1865	+	=
Sch. M.	I	1470	1575	—	=
K. M.	II	1225	1265	—	+
H. M.	I	1275	1515	+	=
P. A.	II	1325	1540	—	—
V. A.	I	1155	1370	+	+
G. E.	I	1395	1600	+	—
E. B.	II	1180	1495	—	+
H. D.	II	1430	1785	+	—

Was sagt uns nun diese Tabelle? Wir sehen nicht mehr das einheitliche Bild einer allgemeinen Gewichtsabnahme, sondern können feststellen, daß diejenigen Patientinnen, die nicht in der Lage waren, die 1500 ccm rechtmäßig oder überhaupt auszuscheiden, Gewichtsschwankungen ausgesetzt sind. Schon Tage vorher zeigten sich bei ihnen Unregelmäßigkeiten im Gewicht. Teils nahm es ab, teils blieb es stehen, teils nahm es zu. Es stellte sich folgendes Bild heraus.

Beziehung von Gewicht und Ausscheidung.

	Schwangere mit verzögerter Ausscheidung		1500 ccm am ganzen Tage ausgeschieden		1500 ccm am ganzen Tage nicht ausgeschieden	
	P. P.	M. P.	P. P.	M. P.	P. P.	M. P.
	12	8	9	4	3	4
Gewichts-Zunahme	4	4	1	0	3	4
Gewichts-Stillstand	5	2	5	2	0	0
Gewichts-Abnahme	3	2	3	2	0	0

Eine Gewichtsabnahme zeigten nur 5 (3 P. P., 2 M. P.). Einen Stillstand 7 (5 P. P., 2 M. P.) und eine Zunahme 8 (4 P. P., 4 M. P.) Schwangere. Unter diesen 8 waren 7 die am ganzen Tag keine 1500 ccm Harn gelassen haben. Von 20 der Untersuchten hatten 10 morgendliche Ödeme — die abendlichen sind bei den Versuchen nicht zu rechnen, da wie schon oben gesagt, auch gesunde nicht schwangere Frauen abends oft Ödeme haben — und zwar teils solche, die an Gewicht zugenommen hatten, teils gleich geblieben waren und teils abgenommen hatten. Also ein ganz unterschiedliches Bild. Aus diesen Angaben lassen sich die Feststellungen Zangemeisters bestätigen, daß der Wasserhaushalt in der Schwangerschaft ziemlichen Schwankungen ausgesetzt ist, daß es Zeiten gibt, in denen der Körper Wasser retiniert und solche in denen er wieder Wasser eliminiert. Das Ganze gibt das Bild des Hydrops in seinem oligurischen und polyurischen Stadium. Dabei werden M. P. mehr betroffen als P. P.

Von den 29 untersuchten Schwangeren hatten 10 vorübergehend Eiweiß im Urin, doch nur leicht opal. Eine Schwangere hatte eine Pyelonephritis und bei dieser war natürlich der Eiweißgehalt erhöht, ebenso fiel der Wasser und Konzentrationsversuch ungenügend aus. Das spezifische Gewicht stieg nicht über 1010. Sonst fiel der Konzentrationsversuch stets befriedigend aus, das spezifische Gewicht stieg meist rasch in den Nachmittagsstunden wieder auf 1025 bis 1030. Im Stadium der polyurischen Ausschwemmung blieb es allerdings etwas hinter der Norm zurück. Temperaturen und Blutdruck zeigten keine Eigentümlichkeiten.

Den Fall einer 20jährigen Patientin möchte ich noch besonders erwähnen. Bei ihr wurden weder morgens noch abends Ödeme gefunden, die Gesamtausscheidung des Tages betrug 1628 ccm, die Nachtausscheidungen je 400 ccm. Das spezifische Gewicht stieg jedoch nicht über 1013. Blutdruck normal, Eiweiß nicht vorhanden, Sediment ohne Befund. Aber es zeigte sich eine Gewichtszunahme die auf latente Ödeme schließen ließ. Diese Frau bekam 2 Tage nach meinen Untersuchungen einen präeklamptischen Anfall. Zangemeister hielt ja bekanntlich das Wasser für das gefürchtete „Eklampsiegift", er erklärt die Störungen als Druckerhöhung im Schädelraum. Zondek dagegen bestreitet diese Ansicht, wie schon oben erwähnt und bringt auch Gegenbeweise. Bei dieser Patientin waren nun gar keine sichtbaren Ödeme vorhanden, was also gegen die Ansicht von Zangemeister sprechen würde, der einen starken Hydrops für das Ausbrechen der Eklampsie voraussetzt. Man könnte sich jedoch vorstellen, daß sich das Ödem primär im Schädelraum bildet — das Wasser kann sich beim Hydrops ja überall im Gewebe festsetzen — und so würde durch Druckerhöhung der Symptomenkomplex der Eklampsie hervorgerufen. In diesem Falle könnte man beide Anschauungen, die von Zangemeister und die von Zondek kombinieren. Wir haben zwar keine sichtbaren Ödeme wie

Zangemeister sie verlangt, trotzdem aber ist es das Wasser, das sich im Gehirn als Ödem festsetzt, und die Ursache für den Ausbruch der Eklampsie wird.

Zusammenfassend läßt sich am Schluß also feststellen, daß der Wasserhaushalt in der Schwangerschaft gestört ist. Über die physiologischen Vorgänge ist jedoch noch keine volle Klarheit geschaffen, da es gilt, das ganze Gebiet der inneren Sekretion, das ja das Zusammenspiel aller Zellen im Körper reguliert und beeinflußt, näher zu erkunden. Fest steht, daß die Nieren an der Störung des Wasserhaushaltes keinen primären Anteil haben, sondern nur sekundär einen Einfluß ausüben können. Maßgebend sind die Zellen des Gewebes, die den hormonalen Einflüssen der Schwangeren folgen und die Umstellung im Gesamtorganismus bewirken. Wenn wir alle diese Fragen klar erkannt haben, werden wir auch Aufschluß finden, warum sich die Störungen des Wasserhaushaltes in der Schwangerschaft in so mannigfaltiger Gestaltung auswirken.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. H. Wintz möchte ich für die freundliche Überlassung der Arbeit und für die hilfsbereite und anregende Unterstützung bei der Abfassung derselben meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Batisweiler:	Arch. f. Gyn. Bd. 134.
Bock, A.:	Arch. f. Gyn. Bd. 131.
Brunn:	Zentralblatt f. innere Medizin, 1920.
Eckelt, K.:	Zeitschrift f. Geburtshilfe und Gyn. 1913 Bd. 74.
Eckelt, K.:	Zentralblatt f. Gyn. Nr. 48.
Felzner:	Zeitschrift f. Geburtshilfe und Gyn. 1913 Bd. 74.
Holzbach:	Zeitschrift f. Geburtshilfe und Gyn. 1915 Bd. 77.
v. Jaschke:	Arch. f. Gyn. 1921 Bd. 114.
v. Jaschke:	Stöckels Zeitschrift f. gynäkol. Urol. 1914.
Kemper:	Arch. f. Gyn. Bd. 122.
Martines, S.:	Monit. ostetr. Ginec. 2. 1930.
K. Öhme:	Klinische Wochenschrift, 1923.
Rupp:	Zentralblatt f. Gyn. 1928.
Runge:	Zentralblatt f. Gyn. 1925.
Runge u. Keßler:	Arch. f. Gyn. 1925 Bd. 126.
Runge u. Keßler:	Münch. Med. Wochenschrift, 1923.
Schade:	Arch. f. Gyn. 1915.
Schlayer:	Monatsschrift f. Geburtshilfe und Gyn. 1913 Bd. 38.
Schuhmacher:	Arch. f. Gyn. 1923 Bd. 119.
Werner, P.:	Arch. f. Gyn. 1922 Bd. 115.
Werner, P.:	Klinische Wochenschrift, 1923.
Volhard:	Verhandlungen d. deutsch. Kongresses f. inn. Med. 1910 Bd. 27.
Zangemeister:	Zeitschrift f. Geburtshilfe und Gyn. Bd. 50, 78, 79, 81.
Zangemeister:	Deutsche Med. Wochenschrift 1921.
Zondek:	Klinische Wochenschrift 1923 Nr. 41.
Zondek:	Zentralblatt f. Gyn. 1932 Nr. 56.

Lebenslauf.

Am 6. September 1909 wurde ich als erster Sohn des prakt. Arztes Dr. Rudolf Spengel und dessen Ehefrau Anita zu Törwang bei Rosenheim geboren. Die Volksschule besuchte ich 4 Jahre dortselbst. Anschließend war ich auf dem Humanistischen Gymnasium in Rosenheim und die letzten 3 Jahre am Humanistischen Gymnasium St. Anna in Augsburg. Mein Abitur machte ich 1928. Darauf wandte ich mich dem Studium der Medizin zu und studierte bis zum Physikum in München. Anschließend in Innsbruck, Rostock und Erlangen. Mein Staatsexamen bestand ich im September 1934 in Erlangen.